UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 130

LA CROISSANCE STATURALE

CHEZ L'ENFANT DIABÉTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 31 juillet 1946

PAR

Guy-Pierre MARTIN

Ancien externe des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde), le 19 janvier 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

DUPERIE, professeur .....

FONTAN, professeur ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1946

MARTIN (Guy-Pierre)

La Croissance staturale chez l'enfant diabétique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 64 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 130*).

MARTIN (Guy-Pierre)

La Croissance staturale chez l'enfant diabétique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 64 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 130*).

MARTIN (Guy-Pierre)

La Croissance staturale chez l'enfant diabétique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 64 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 130*).

MARTIN (Guy-Pierre)

La Croissance staturale chez l'enfant diabétique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 64 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 130*).

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 130

LA CROISSANCE STATURALE
CHEZ L'ENFANT DIABÉTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 31 juillet 1946

PAR

Guy-Pierre MARTIN

Ancien externe des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde), le 19 janvier 1921

Examinateurs de la Thèse :

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*
DUPERIE, professeur .....
FONTAN, professeur ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	N.	id.	LAUMONIER.
Médecine générale	N...	Obstétrique	N.
id.	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	N.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	SARIC.	Physique médicale	N...
id.	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Puériculture	PÉRY.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU
Ophtalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie chirurgicale	N...
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	N...
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.
Cryptogamie	GIRARD.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON AIEULE — A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

Modeste gage de ma pieuse affection.

A MA SŒUR

A MON PARRAIN — A SA FAMILLE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE BORDEAUX

A Monsieur le Docteur LARTIGAUT

Spécialiste des maladies infantiles.

Vous m'avez fait aimer la profession à laquelle je me destine; j'essaierai de suivre la voie que vous m'avez tracée.
Je vous prie d'accepter cette dédicace en témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur agrégé SARIC

Médecin des Hôpitaux,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Permettez-moi de vous témoigner aujourd'hui toute ma reconnaissance pour vos précieux conseils, votre sollicitude et vos encouragements durant les moments pénibles de ma maladie.

A Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé,
Officier de l'Instruction publique.

Témoignage respectueux de toute ma reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de médecine expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Vous nous avez inspiré ce travail et vous nous faites l'honneur de présider notre thèse.

Pour l'incomparable enseignement que nous avons trouvé dans vos services, veuillez accepter le faible témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

LA CROISSANCE STATURALE
CHEZ L'ENFANT DIABÉTIQUE

I

INTRODUCTION

La découverte de l'insuline et la généralisation de son emploi dans la thérapeutique du diabète ont permis d'étudier les particularités de la croissance des enfants diabétiques.

Autrefois, malgré l'institution d'un traitement diététique aussi approprié que possible, le pronostic redoutable de cette affection permettait à peine de se faire une idée de la question.

Actuellement, les nombreux travaux, d'ailleurs souvent contradictoires, que nous avons à notre disposition montrent à quel point sont controversés les problèmes qui font envisager l'étiologie et la physio-pathologie des modifications morphologiques observées chez les jeunes diabétiques.

Nous allons indiquer succinctement les différentes opinions que se font sur la question les écoles des diabétologues français et étrangers.

Pour l'école américaine : les troubles de la croissance staturale sont presque constants; ils sont toujours contemporains du début du diabète; le diabète surviendrait électivement chez des enfants hypertrophiques. Pour Joslin, sous l'action du traitement, les hypertrophiques rentrent rapidement dans la norme; en somme, au prix d'un ralentisse-

ment de cette croissance exagérée, qui s'étale alors suivant un rythme non pathologique, il y aurait une sorte de balancement entre la croissance et l'état général; une croissance staturale exagérée se faisant aux dépens de la nutrition générale, et, inversement, lorsque l'état général devient bon, la croissance ne s'exagère plus et poursuit un chemin normal.

Pour Ladd, le diabète surviendrait de préférence chez des enfants trop grands : au cours de l'évolution sans traitement du diabète, nous voyons cette hypertrophie prédiabétique diminuer progressivement et la taille du sujet finit par être inférieure à la normale. Un traitement insulinique paraît alors stimuler la croissance, qui reprend bientôt la courbe théorique. Le jeune diabétique reprend d'abord du poids, puis se met ensuite à grandir.

Pour Harvey Spencer, l'action de l'insuline sur la croissance serait moins nette : la taille demeurerait inférieure d'environ 24 p. 100 par rapport aux enfants normaux.

Pour Boyd et Nelson, Rabinovitch, nous assistons, grâce à l'insuline, à une reprise de la croissance chez les jeunes diabétiques, qu'ils soient, au début du diabète, hyper ou hypotrophiques.

Pour l'école allemande, en particulier pour Priesl et Wagner, l'assurance du développement statural normal dépend de l'application parfaite du traitement. L'action est moins nette chez les hypotrophiques : ces enfants ont tendance à rester au-dessous de la taille de leur âge. Pour ces auteurs, l'hypotrophie ne serait pas une conséquence du diabète; elle ne serait que l'expression d'un état de dégénérescence interne qui remonte très loin et qui est probablement à l'origine du diabète.

En France, Marcel Labbé pense que souvent le diabète survient chez des enfants trop grands : l'insuline assurerait une croissance normale, sauf dans certains cas où un certain degré d'hypotrophie fait place à l'hypertrophie. Pour Nobécourt et Ducas, la majorité des diabétiques ont une taille normale ou légèrement supérieure. Dans tous ces cas,

le traitement à l'insuline permet une croissance régulière. Dans le cas de diabète hypotrophique, les enfants demeurent hypotrophiques malgré le traitement.

Mouriquand et Charleux distinguent deux cas :

a) *Les diabètes sans hypotrophie préexistante.* Nous assistons ici à une croissance normale. Il existe néanmoins des exceptions : M. Labbé signale le cas de deux jumelles où la sœur diabétique gagnait 1 centimètre en huit mois, alors que la sœur bien portante grandissait de 10 centimètres (auparavant, la future diabétique était plus grande que sa sœur). Apert cite un cas où, durant trois ans, malgré de bons résultats sur l'état général, la taille bougea à peine, ainsi que le développement sexuel et intellectuel. Lereboullet pense que la croissance se fait d'une façon inconstante. Dans un des cas examinés par Mouriquand, sans hypotrophie préexistante, l'enfant à 16 ans avait la taille et le psychisme d'un enfant de 10 ans.

b) *Les diabétiques hypotrophiques.* Dans ces cas, nous voyons peu d'amélioration. Chabannier, Lebert et Lumière ont observé un cas où la croissance fut stimulée.

Le retard de croissance constaté chez certains enfants diabétiques, l'action inconstante de l'insuline sur ce trouble morphologique, posent le problème de la réalité de l'existence du diabète hypotrophique individualisé pour la première fois par le Professeur Nobécourt en 1919.

Comme le diabète de l'adulte, le diabète de l'enfant ou de l'adolescent peut comporter des troubles parfois importants de la fonction génitale. Ceux-ci sont maintenant plus rares et surtout plus difficiles à dépister chez l'enfant par suite de l'influence heureuse du traitement insulinique sur l'évolution du diabète. La perte de l'appétit sexuel, impuissance, trahissant une perturbation de la fonction génitale, ne peuvent être accusées par des sujets chez qui l'instinct génital n'est pas encore développé.

Turiaf, dans sa thèse *Le diabète sucré et la glande sexuelle*

mâle par l'étude histologique du pancréas des animaux castrés et celle des animaux dépancréatés, a vérifié l'existence de la corrélation testiculo-pancréatique.

L'ablation du pancréas provoque la destruction du testicule; la suppression du testicule entraîne une réaction de défense du pancréas dans le sens de l'hyperplasie et de l'hypergenèse de ses éléments insulaires; l'influence du pancréas sur le testicule l'emporte donc sur l'influence du testicule sur le pancréas.

L'intervention du testicule dans les phénomènes de la croissance peut donc être perturbée par l'apparition d'un diabète pancréatique.

Mais les relations intimes unissant le testicule et l'hypophyse interdisent ici encore de méconnaître une éventuelle influence de l'hypophyse. Son rôle actuellement s'éclaire davantage dans la pathogénie du diabète. L'influence de l'hypophyse sur la croissance des sujets jeunes est prépondérante. Par suite, nous sommes obligé d'accorder à ces perturbations fonctionnelles ou anatomiques une place de choix dans la genèse du syndrome infantilisme du diabétique.

Enfin, si nous rappelons cette opinion du Professeur Rathery, que l'infantilisme ne se manifeste chez les jeunes diabétiques que lorsque les cures insuliniques sont mal dirigées, nous sommes obligé d'envisager le rôle du pancréas dans le déterminisme du syndrome infantilisme au cours du diabète.

Du point de vue physio-pathologique, on ne peut donc conclure à l'influence exclusive du testicule en tant que facteur étiologique de l'infantilisme des diabétiques. Peut-être y a-t-il lieu de faire intervenir l'hypophyse et le pancréas.

Nous ne pouvons d'ailleurs parler d'infantilisme que lorsque l'enfant diabétique a dépassé l'âge normal d'apparition de la puberté.

A quelques observations que nous avons trouvées à l'Hôpital des Enfants s'ajouteront quelques cas pris dans la littérature.

Ces observations sont classées en trois catégories, suivant l'état statural actuel de l'enfant présenté : les hypertrophiques, les normotrophiques et les hypotrophiques.

Nous ne considérons comme hypertrophiques ou hypotrophiques que les enfants diabétiques dont la taille est respectivement supérieure ou inférieure aux limites normales des variations physiologiques.

Devant la difficulté du problème, cette classification nous permet de différencier en trois formes cliniquement simples les divers types d'anomalies ou de perturbations de la croissance présentées par nos petits malades. Cependant, étant donné les irrégularités assez marquées que nous offre chez eux la croissance dans certains cas, ce classement ne peut prétendre, pour chaque enfant ou adolescent examiné, être fixé une fois pour toutes dans le temps, ni stigmatiser dans un sens déterminé suivant la forme clinique considérée une action divergente du diabète sur l'évolution ultérieure de la croissance staturale de l'enfant.

Dans un troisième chapitre, à la suite de nos observations, nous insisterons sur l'influence de la valeur calorique de la ration alimentaire et l'importance de l'insulinisation sur la croissance.

Enfin, après avoir examiné le rôle éventuel de l'hypophyse dans les troubles de la croissance des enfants diabétiques, de l'étude de nos statistiques nous tirerons les conclusions.

II

OBSERVATIONS

A. — Diabète infantile présentant de l'hypertrophie staturale.

Dans sa thèse, Levrat signale 7 cas de diabétiques avec hypertrophie staturale.

Obs. 1. — Une fillette, après un an de traitement insulino-diététique, présente à 2 ans 1/2 une taille de 100 centimètres, soit 12 centimètres au-dessus de la taille moyenne.

Obs. 2. — Une jeune fille de 16 ans a une taille de 160 centimètres, soit 7 centimètres au-dessus de la taille moyenne; hypertrophie légère.

Obs. 3. — Une fille diabétique à 13 ans, après deux ans d'un traitement bien conduit, présente un excès de taille de 16 centimètres. Elle a été réglée à 15 ans.

Obs. 4. — Un garçon de 16 ans 1/2, après 4 ans d'un traitement ayant laissé persister une forte hyperglycémie habituelle, mesure 175 centimètres, soit 15 centimètres de plus que la moyenne des enfants de son âge.

Obs. 5. — Une fillette de 7 ans, après un an de cure purement diététique, a un excès de taille de 10 centimètres.

Obs. 6. — Un garçon de 9 ans, après sept mois d'un diabète traité par l'insuline mais incomplètement corrigé, mesurait 130 centimètres (au lieu de 125) et pesait 26 kilos.

Obs. 7. — Une fillette de 12 ans 1/2, morte en coma diabétique, et dont le diabète non traité jusque-là semblait remonter à un mois, mesurait 167 centimètres, soit 22 centimètres au-dessus du chiffre de la taille moyenne.

L'examen histologique pratiqué chez elle n'a pas montré de lésion hypophysaire.

Avec l'autorisation du Professeur Aubertin, nous allons citer maintenant plusieurs observations de jeunes diabétiques soignés par lui et qui présentent de l'hypertrophie staturale.

Obs. 8. — Un enfant atteint de diabète à l'âge de 9 ans mesure à cette époque 135 centimètres (taille moyenne normale, 127 centimètres) et pèse 29 kilos.

Après quatre ans d'un traitement insulinique régulier, il mesure, à 13 ans, 1 m. 55 (taille moyenne normale à cet âge, 1 m. 44). Nous sommes donc ici en présence d'une légère hypertrophie staturale.

Obs. 9. — Le diabète apparaît chez ce malade à l'âge de 13 ans. A cette époque, l'enfant avait une taille normale.

A 15 ans, après deux ans de traitement régulièrement suivi, il mesure 1 m. 64 et pèse 52 kilos.

Cet enfant présentait donc à cette époque un excès de taille de 9 centimètres.

Obs. 10. — Un malade, chez lequel le diabète est apparu à l'âge de 3 ans, après douze ans d'un traitement suivi régulièrement, mesure 1 m. 65 et pèse 50 kilos.

Obs. 11. — Un petit malade, dont le père est médecin, voit apparaître chez lui un diabète à l'âge de 11 ans.

L'application parfaite du traitement insulino-diététique approprié a permis à cet enfant d'atteindre l'âge de 14 ans avec un poids de 50 kilos et une taille de 1 m. 68, qui dépasse de 18 centimètres la taille moyenne des enfants de cet âge. Ici encore,

le diabète bien traité ne paraît pas avoir perturbé la croissance staturale de cet enfant.

Il est à noter que le père de cet enfant était de petite taille.

Obs. 12. — Le diabète débute chez un enfant longiligne à l'âge de 11 ans. Le traitement insulino-diététique est suivi régulièrement. A 13 ans, l'enfant pèse 48 kilos et mesure 1 m. 60 (taille moyenne normale, 1 m. 44).

A 14 ans, il mesure 1 m. 73 et pèse 55 kilos (taille moyenne normale, 1 m. 49).

En dépit de son diabète, pour lequel il suivait un traitement régulier, l'enfant, pendant trois ans de la cure insulinique régulière, a conservé un excès de taille de 16 centimètres qu'il avait au moment où a débuté son diabète.

B. — Diabète infantile avec croissance staturale normale.

Avec l'autorisation du Professeur Aubertin, et parmi les malades traités par lui, nous donnerons ici encore plusieurs observations de jeunes diabétiques ayant une croissance staturale normale.

Obs. 13. — Il s'agit d'un jeune homme actuellement âgé de 20 ans.

Début du diabète à l'âge de 10 ans. Le traitement à l'insuline a été institué aussitôt. Le régime insulino-diététique a été assez régulièrement suivi. Le diabète a été équilibré avec parfois quelques difficultés. Actuellement, le jeune homme mesure 1 m. 62 et pèse 62 kilos. Bien que de petite taille, il ne semble pas rentrer cependant dans le cadre des diabétiques présentant de l'hypotrophie staturale.

Obs. 14. — Il s'agit d'une fillette âgée de 3 ans, qui présente un poids de 12 kg. 500 et mesure 94 centimètres (taille moyenne normale à cet âge, 92 cm.).

Lorsque cette enfant vient consulter le Professeur Aubertin, le diabète, qui évolue depuis un mois environ, a été traité d'une

façon irrégulière, bien que la cure insulinique ait été instituée dès le début de la maladie.

Après un an de traitement régulièrement suivi, l'enfant pèse 13 kg. 080 et mesure 1 m. 08 (la taille moyenne normale à cet âge est de 99 cm.). Cette enfant a donc augmenté en un an de 6 cm. 02.

Pendant la même période, un enfant normal du même âge grandit de 7 centimètres en un an.

Cette enfant semble donc présenter une croissance staturale normale.

Obs. 15. — Nous sommes en présence ici d'un enfant diabétique âgé actuellement de 14 ans.

Début du diabète à l'âge de 3 ans. Le traitement à l'insuline est appliqué dès le début; l'enfant reçoit actuellement 35 unités d'insuline par vingt-quatre heures.

Le régime alimentaire a été suivi assez régulièrement.

La croissance staturale, d'après les parents, aurait été retardée à partir de l'âge de 10 ans; l'enfant était plutôt grand au moment où a apparu son diabète.

Le petit malade présente une ectopie testiculaire bilatérale. Actuellement, il mesure 1 m. 49 et pèse 46 kilos.

Sa taille correspond à celle des enfants de son âge.

Obs. 16. — Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans chez laquelle le diabète a apparu à l'âge de 10 ans.

Le traitement insulino-diététique a été institué immédiatement. Au moment où a paru le diabète, l'enfant mesurait 1 m. 45 et pesait 38 kilos.

A cette époque, cette jeune fille présentait donc un excès de taille de 14 centimètres. A 12 ans, l'enfant mesurait 1 m. 53 et pesait 53 kilos. Elle avait la taille d'une fille de 16 ans. Actuellement, elle mesure 1 m. 56. Elle a donc une taille normale pour son âge.

Obs. 17. — Un garçon de 11 ans est atteint de diabète pour lequel un traitement insulino-diététique est institué aussitôt.

A 17 ans, après six ans d'un traitement régulier, le jeune homme mesure 1 m. 57 et pèse 51 kilos (taille moyenne normale d'un garçon de 17 ans, 1 m. 64).

A 19 ans, il mesure 1 m. 60 (taille moyenne normale d'un garçon de 19 ans, 1 m. 66).

Obs. 18. — Une fillette, dont le début du diabète remonte à 1945, après un an de traitement régulier, mesure à 11 ans 1 m. 36 (taille moyenne normale d'une enfant de cet âge, 1 m. 36).

Obs. 19. — Il s'agit d'un garçon chez qui le diabète débute à l'âge de 5 ans 1/2. L'enfant est mis aussitôt au traitement insulinique. A 6 ans, il mesure 1 m. 16 (taille moyenne normale d'un enfant de cet âge, 1 m. 12).

A cet âge, il fait une affection bacillaire dont il a guéri normalement.

A 16 ans, après dix ans de traitement régulier, ce jeune homme mesure 1 m. 60 et pèse 48 kilos.

La taille moyenne normale d'un garçon de cet âge est 1 m. 60. Cet enfant a donc eu une croissance staturale normale.

Obs. 20. — Il s'agit d'un étudiant en médecine dont le début du diabète remonte à l'âge de 7 ans.

Ce malade, qui a suivi un traitement parfaitement régulier, a eu une croissance staturale normale.

Obs. 21. — Il s'agit d'un enfant traité pendant dix-huit mois pour un diabète ayant apparu à l'âge de 6 ans.

Six mois après le début du diabète, l'enfant mesurait 1 m. 18 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 15).

A 7 ans 1/2, l'enfant pèse 21 kilos et mesure 1 m. 22, taille normale pour un enfant de cet âge.

Obs. 22. — Diabète chez un enfant âgé de 5 ans; cet enfant reçoit un traitement insulinique régulier et approprié dès le début de sa maladie.

A 7 ans, il pèse 22 kilos et mesure 1 m. 185 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 17).

A 7 ans 1/2, il mesure 1 m. 23 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 19).

A 8 ans, il mesure 1 m. 25 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 22).

A 8 ans 1/2, il mesure 1 m. 265 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 24).

A 9 ans, il mesure 1 m. 28 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 27).

A 10 ans, il mesure 1 m. 30 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 32).

Cet enfant diabétique, bien traité, qui présentait au début de son diabète un excès de taille de 1 centimètre, après trois ans de traitement régulier, a une taille normale par rapport aux enfants de son âge.

Obs. 23. — Il s'agit d'une fillette âgée de 12 ans et 3 mois, dont le diabète a apparu à 9 ans 1/2. Le diagnostic en a été fait à la suite d'un coma.

Première analyse d'urine, 78 grammes de sucre par litre.

Début du traitement insulinique le jour même de l'accident comateux (30 unités d'insuline par vingt-quatre heures).

L'enfant est actuellement équilibrée avec 75 unités d'insuline (30-20-25). Elle ne suit aucun régime.

Elle présente une albumine orthostatique qui a atteint jusqu'à 1 g. 20.

Depuis qu'on lui fait trois injections d'insuline au lieu de deux, son état général est parfait.

Au début du diabète, l'enfant mesurait 1 m. 23 (taille moyenne normale à 9 ans 1/2, 1 m. 28). On ne peut parler ici d'hypotrophie vraie.

Elle est réglée depuis l'âge de 12 ans.

Elle n'a jamais été malade, n'a jamais eu d'accident hypoglycémique ni d'acétone dans ses urines.

Actuellement, à 12 ans et 3 mois, elle a une taille de 1 m. 48 (taille normale d'une enfant de cet âge, 1 m. 41 à 1 m. 45).

La croissance staturale paraît donc évoluer normalement chez elle.

Obs. 24. — Nous présentons maintenant un jeune diabétique, actuellement âgé de 18 ans. Le début de son diabète remonte à l'âge de 5 ans.

A cette période, on remarquait chez lui une certaine bouffissure du visage et un gros foie. Le malade est soumis alors à un traitement insulinique.

A 4 ans 1/2, cet enfant mesurait 1 m. 06 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 99 à 103 cm.).

A 5 ans, il avait une taille de 1 m. 085 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 06).

A 5 ans 1/2, il mesurait 1 m. 10 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 08).

A 6 ans, il mesurait 1 m. 125 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 14).

A 7 ans 1/2, l'enfant présente encore un gros foie. Il mesure alors 1 m. 275 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 19).

Le volume du foie paraît alors diminuer. Son abdomen paraît aussi diminuer de volume. Il existe encore à cette période un peu d'infiltration au niveau des bras.

A l'âge de 9 ans 1/2, il mesurait 1 m. 30 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 29).

A cette époque, l'enfant prend deux comprimés d'orchitine par vingt-quatre heures.

A 10 ans, il mesure 1 m. 33 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 32).

A 10 ans 1/2, il a une taille de 1 m. 36 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 34).

La taille de l'enfant augmente donc de 3 centimètres tous les six mois.

A cette époque, les testicules de l'enfant sont peu développés; on institue alors un traitement orchitique et hypophysaire.

Pendant l'année suivante, la taille de l'enfant n'augmente que de 3 centimètres.

A 13 ans, il mesure 1 m. 44 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 44).

A 14 ans, il mesure 1 m. 47 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 49).

Le régime est irrégulièrement suivi.

A 18 ans, il pèse 58 kilos et mesure 1 m. 62 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 66).

Le jeune homme est en très bon état au point de vue général.

Son diabète, déjà vieux de treize ans, ne paraît pas avoir modifié sa courbe staturale.

Obs. 25. — Le diabète débute chez un garçon de 6 ans. Le traitement insulino-diététique approprié est appliqué aussitôt et suivi régulièrement.

A 7 ans, l'enfant mesure 1 m. 22 et pèse 31 kilos (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 17).

A 9 ans, il mesure 1 m. 30 et pèse 34 kg. 500 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 27).

Obs. 26. — Le diabète a débuté chez une fillette à l'âge de 13 ans. A cette époque, l'enfant pesait 37 kilos et mesurait 1 m. 38, soit un retard statural de 3 centimètres.

Le traitement insulinique, commencé aussitôt, a été suivi régulièrement.

A 18 ans, après six ans de traitement, la jeune fille mesure 1 m. 56 et pèse 58 kilos.

Ici encore la croissance staturale chez cette diabétique traitée correctement a suivi une courbe normale.

Obs. 27. — Il s'agit d'un enfant dont le diabète a débuté à l'âge de 9 ans.

Le traitement insulino-diététique a été institué.

A 10 ans, l'enfant pesait 33 kg. 500 et mesurait 1 m. 38, soit un excès de 6 centimètres sur les enfants de son âge.

Le traitement est suivi régulièrement.

A 10 ans 1/2, il mesurait 1 m. 40, soit un excès de 8 centimètres sur les enfants normaux du même âge.

A 14 ans, il mesurait 1 m. 57, soit un excès de 7 centimètres sur les enfants de son âge.

La légère hypertrophie staturale présentée par cet enfant, et qui ne dépasse pas les limites normales de variations physiologiques, a persisté malgré un diabète nécessitant l'application d'un traitement régulier.

Nous allons maintenant citer quelques observations prises dans la littérature.

Obs. 28. — Il s'agit d'une fillette présentée par le Professeur Nobécourt, dont le début probable du diabète remonte à 10 ans et 9 mois.

Le diagnostic en a été fait quatre mois plus tard.

Le traitement insulinique est alors immédiatement appliqué.

L'enfant, qui a été réglée depuis l'âge de 12 ans et 7 mois, présente une aménorrhée à 13 ans et 3 mois.

Le traitement, difficile à équilibrer, est suivi à peu près régulièrement.

A 13 ans et 3 mois, elle mesure 1 m. 55, soit un excès de taille de 8 centimètres par rapport à la taille des enfants normaux de cet âge.

Elle est bien constituée, son état général est satisfaisant. Les poils pubiens sont fournis, mais les seins ne sont pas encore formés.

B.-W. négatif.

A 14 ans et 3 mois, les règles réapparaissent.

De 13 ans 1/2 à 14 ans, l'enfant a augmenté de 6 kilos. Elle pèse 48 kg. 300, soit 15 p. 100 au-dessus des moyennes. Elle mesure 1 m. 56 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 51).

Si nous résumons la taille de cette enfant aux différents âges depuis le début de son diabète, on a :

13 ans 6 mois : malade, 1 m. 55; moyenne, 1 m. 48;
14 ans : malade, 1 m. 565; moyenne, 1 m. 50;
14 ans 6 mois : malade, 1 m. 58; moyenne, 1 m. 51.

A ces différents âges, cette enfant présente une taille élevée,

mais qui ne dépasse pas cependant les limites normales des variations physiologiques.

L'enfant a grandi de 3 centimètres en un an environ, ce qui correspond à l'accroissement moyen de cet âge.

Pendant cette période, son poids a toujours été également supérieur à celui de la moyenne.

Les caractères anthropométriques sont normaux :

$T = 1$ m. 58; $P = 55$ kg;
$B = 83$ cm. 5; $\frac{P}{T} = 348$;
$S = 74$ cm. 5; $Pt = 81\text{-}75$ cm.;
$\frac{S}{B} = 0{,}89$; Pignet = 24,6.

La taille de cette enfant est légèrement élevée; elle est mésoskèle; son périmètre thoracique est un peu fort, son poids est un peu élevé, son rapport du périmètre thoracique a la taille normale.

Elle a somme toute une corpulence un peu forte pour son âge et une taille élevée, mais nullement anormale.

D'après Mac Auliffe, 27 p. 100 des femmes adultes françaises ont des tailles de 158 à 162 centimètres.

Obs. 29. — Lereboullet cite le cas d'un malade ayant eu plus de 400 grammes de sucre au début de son diabète, chez lequel le traitement a pu être interrompu pendant de longues périodes et qui a grandi de 15 centimètres en onze mois.

Chez ce malade, il y a d'ailleurs un développement intégral de l'appareil sexuel et apparition des caractères sexuels secondaires à un âge normal.

Obs. 30. — Levrat cite le cas d'une fillette de 12 ans, qui, restée glycosurique malgré une insulinothérapie quotidienne atteignant 110 unités, réglée à 13 ans, présenta une aménorrhée de plusieurs mois.

Elle conserva un état général satisfaisant en apparence et une croissance absolument normale.

Obs. 31. — Dans le *Toulouse médical* de 1943, Levrat présente une jeune malade dont la taille, au début du diabète (7 ans 1/2),

est supérieure de 5 centimètres à la moyenne de celle des enfants de son âge.

A 20 ans, après treize années de cure insulino-diététique irrégulièrement suivie, elle pèse 44 kilos et mesure 1 m. 51, chiffre correspondant sensiblement aux valeurs normales chez une fillette de 14 ans.

Obs. 32. — Sur 34 diabétiques depuis longtemps en traitement et ayant atteint leur vingtième année, White constate une croissance staturale normale chez 28 d'entre eux, soit environ dans 79 p. 100 des cas.

Nous allons reprendre maintenant quelques observations du Professeur Aubertin ainsi que quelques observations prises dans la littérature et chez lesquelles l'insuline, associée à un traitement diététique régulier et approprié, paraît avoir eu un rôle stimulant sur la croissance staturale.

Obs. 33. — Le diabète apparaît chez un garçon de 10 ans; après deux ans de traitement régulier, l'enfant pèse 36 kilos et mesure 1 m. 43, soit 3 centimètres au-dessus de la moyenne des enfants de son âge.

A 15 ans, le malade, qui suit toujours un traitement régulier, pèse 54 kilos et mesure 1 m. 50, soit 4 centimètres au-dessus de la moyenne de la taille des enfants normaux de cet âge.

Obs. 34. — Une fillette est atteinte de diabète à l'âge de 5 ans. Le traitement à l'insuline est institué aussitôt.

A 6 ans 1/2, elle mesure 1 m. 08 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 13).

A 7 ans 1/2, elle mesure 1 m. 155 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 18).

En un an de traitement insulino-diététique, elle a donc grandi de 7 cm. 5.

Obs. 35. — Il s'agit d'un garçon de 16 ans, dont le diabète a apparu à l'âge de 8 ans.

Jusqu'à l'âge de 14 ans, l'enfant a été mal traité, ses aliments n'étaient pas pesés.

Pendant ses six premières années, l'enfant a fait des accidents d'hypoglycémie.

A 14 ans, l'enfant pèse 38 kilos et mesure 1 m. 41 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 49).

Dans la première année de traitement institué par le Professeur Aubertin, l'enfant prend 6 kilos et grandit de 4 centimètres. Il pèse donc à 15 ans 44 kilos et mesure 1 m. 45 au lieu de 1 m. 55, qui est la taille moyenne normale des enfants de cet âge.

Dans la deuxième année du traitement régulièrement suivi, l'enfant gagne encore 6 centimètres et mesure ainsi à 16 ans 1 m. 61 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 60).

Chez cet enfant, après six ans d'un traitement imparfait, l'institution d'un traitement insulino-diététique approprié et régulier a permis un accroissement statural de 10 centimètres en deux ans, égal à celui d'un enfant normal de cet âge.

Obs. 36. — Un enfant dont le diabète débute à 10 ans mesure à cette époque 1 m. 355 et pèse 34 kilos (taille moyenne normale des enfants de cet âge 1 m. 32).

Après un an de traitement insulinique et diététique approprié, l'enfant grandit de 9 centimètres, soit 4 centimètres de plus que l'accroissement statural annuel normal des enfants de cet âge.

La croissance staturale chez ce petit malade, qui suit le traitement parfaitement, se poursuit régulièrement.

Obs. 37. — MM. Chabannier, Lebert et Lumière, dans la Société de pédiatrie du 20 avril 1926, citent le cas d'un de leurs malades qui avait augmenté régulièrement de taille jusqu'à l'âge de 9 ans et qui présente à cet âge des symptômes de diabète.

Sa croissance staturale se ralentit alors. En dix-huit mois, elle n'est que de 2 cm. 5. On commence alors l'insuline. La croissance reprend; en neuf mois de traitement, la taille a augmenté de 7 centimètres.

Il semble bien que, dans ce cas, on soit en présence d'une hypotrophie secondaire au diabète et qui lui est imputable.

Obs. 38. — Apert présente un grand diabétique arrêté dans son développement en état de dystrophie, ne pesant plus à 17 ans, pour une taille de 1 m. 43, que 29 kilos.

Après un an de cure insulino-diététique presque ininterrompue, il s'est transformé.

Il pèse 40 kilos. Sa taille a augmenté de 3 centimètres pendant cette période, soit beaucoup moins rapidement que son poids. En effet, l'enfant a augmenté de 12 kilos en un an.

Le développement des organes génitaux, infantiles l'année précédente, commence à s'effectuer. Ces résultats ont été obtenus par la seule action de l'insuline.

Aucune médication, aucune opothérapie, n'a été employée. Chez ce sujet tombé en état de dystrophie, il a suffi de suppléer à la sécrétion interne déficiente par l'extrait pancréatique correspondant pour rétablir la santé, faire cesser la dystrophie et remettre en train la croissance.

Obs. 39. — Chabannier, Mlle Lebert et M. Lumière, à la Société de pédiatrie de Paris du 20 avril 1926, présentent un diabétique qui a grandi de 7 centimètres pendant la cure insulinique, entre 10 ans et 11 mois et 11 ans et 9 mois, tandis que les dix-huit mois précédents l'accroissement n'avait été que de 2 centimètres.

Ils pensent que l'insuline a stimulé la croissance.

Obs. 40. — Il s'agit d'une jeune fille traitée par le Professeur Aubertin, et actuellement âgée de 17 ans.

Début du diabète à 13 ans; la maladie a été dépistée au cours d'une visite pour examen général.

Première analyse d'urine : 71 g. 50 de sucre.

Elle présentait à cette période des accidents cutanés de purpura hémorragique.

Avant l'insuline, elle pesait 39 kilos pour une taille de 1 m. 30 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 46). Elle présentait donc à ce moment de l'hypotrophie staturale vraie.

Actuellement, après quatre ans de traitement régulier, elle pèse 63 kilos et mesure 1 m. 57, ce qui est une taille normale pour une jeune fille de 17 ans.

Elle est réglée assez régulièrement.

En quatre ans de traitement, elle a grandi de 27 centimètres, soit une moyenne de 7 centimètres environ par an.

Ici encore, l'hypotrophie staturale présentée par la jeune diabétique au début de son diabète paraît avoir cédé au traitement insulino-diététique régulier.

Obs. 41. — Nous allons présenter maintenant un jeune diabétique également traité par le Professeur Aubertin.

Il s'agit d'un enfant dont le diabète a apparu à l'âge de 2 ans à la suite d'une chute dans un escalier.

L'insuline a été instituée dès le début de la maladie, mais le traitement a été suivi d'une façon très imparfaite.

A 9 ans, il vient pour la première fois en consultation chez le Professeur Aubertin. A cette époque, ce jeune malade, dont le diabète est déjà vieux de sept ans, mesure à 9 ans 1 m. 22, soit un retard statural de 5 centimètres.

Un traitement insulino-diététique approprié est suivi à partir de cette époque régulièrement.

A 10 ans, l'enfant mesure 1 m. 27 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 32).

A 12 ans, il pèse 33 kilos et mesure 1 m. 32 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 40).

A 13 ans et 9 mois, la puberté n'est pas encore faite, il mesure 1 m. 405, soit un retard de 6 cm. 5 sur les enfants du même âge ayant une taille moyenne normale.

Pendant la cure insulino-diététique régulièrement suivie, cet enfant a grandi de 18 centimètres en quatre ans et neuf mois.

Cet accroissement statural est égal à celui que l'on constate pendant cette même période chez un enfant normal du même âge.

Le retard de la croissance staturale que présente ce petit diabétique ne dépasse pas les limites normales des variations physiologiques.

C. — Diabète infantile avec hypotrophie staturale paraissant peu améliorée par le traitement insulino-diététique.

A quelques observations personnelles paraissant répondre à un syndrome polyglandulaire, nous joindrons quelques observations trouvées dans la littérature et que le Professeur Nobécourt a essayé d'individualiser en une forme clinique spéciale : « Le diabète infantile avec hypotrophie staturale de Nobécourt. »

Obs. 42. — Il s'agit d'un garçon de 16 ans, né à terme, chez qui le diabète a débuté à l'âge de 7 ans 1/2 par de la dolydipsie et de la polyurie.

Première analyse d'urine : 83 grammes de sucre par vingt-quatre heures, absence d'acétone.

L'enfant est mis à un régime aux légumes verts pendant trois semaines, puis on institue un régime insulino-diététique approprié.

L'enfant pesait 22 kg. 500 à l'époque où a débuté le diabète. Après trois mois de cure insulino-diététique, l'enfant pèse 26 kilos.

D'après le malade, il avait un état général satisfaisant et une taille normale à cette époque.

Ce n'est qu'à l'âge de 10 ans, deux ans et demi après le début de la maladie, que l'enfant s'aperçoit du ralentissement de sa croissance staturale, qui va s'accentuer au fur et à mesure que le malade avance en âge.

Comme antécédents personnels : on ne relève qu'une rougeole et une cholécystite.

Actuellement, cet enfant, qui est âgé de 16 ans, présente une hypotrophie staturale vraie.

Il ressemble à un adolescent vu par le gros bout de la lorgnette.

Il paraît assez bien proportionné. Son état général semble bon. Son facies n'a pas un aspect lunaire. Le système pileux n'est pas

développé ni dans les aisselles, ni au niveau de la région inguinale.

L'abdomen n'est pas volumineux.

Sa voix est un peu grêle. Cependant, l'intelligence paraît vive et semble correspondre à celle d'un enfant de son âge.

L'examen clinique ne révèle rien de pathologique. L'enfant ne présente pas de gros foie.

L'enfant mesure 1 m. 28, c'est la taille d'un enfant de 12 ans.

Si on le compare à un enfant de son âge, son retard de croissance staturale dépasse les limites normales des variations physiologiques.

Ses membres inférieurs mesurent 73 centimètres. Son tour de thorax est de 74 centimètres.

Son rapport de Manouvrier $\frac{S}{B} = \frac{74}{53} = 1{,}39$ est très élevé pour un enfant normal de 15 ans, chez lequel il est égal à 0,90.

Le buste de cet enfant est donc très court par rapport aux membres inférieurs.

La circonférence thoracique correspond à peu près à celle d'un enfant de son âge.

Examens de laboratoires : l'enfant urine actuellement une moyenne de 15 grammes de sucre dans les vingt-quatre heures.

Examens radiographiques pratiqués à l'âge de 15 ans :

Au niveau du crâne, l'ossification périostique paraît normale et plus avancée que chez un enfant de 13 ans 1/2 présentant la même taille que le petit malade.

La selle turcique est très petite et déformée.

Le diamètre transversal des vertèbres lombaires du malade est bien inférieur à celui des vertèbres lombaires d'un enfant de 13 ans 1/2, qui présente une taille identique à la sienne.

Depuis la période où le malade a constaté une hypotrophie staturale, on a appliqué chez lui un traitement thyroïdien, des injections d'antéparcine et de stérandryl. Aucun de ces traitements n'a pu stimuler la croissance notablement, ni provoquer une apparition nette de la puberté.

Il reçoit actuellement 40 unités d'insuline (20 et 20) et ne suit pas un régime régulier.

Un régime trop sévère pour les hydrates de carbone a été mal supporté par le malade.

Obs. 43. — Nous sommes en présence d'une jeune fille de 18 ans, diabétique depuis l'âge de 17 ans.

Au début de son diabète, cette malade présentait un gros foie.

Comme antécédents, on relève dans la première enfance une petite insuffisance hépatique traitée par le Professeur Rocaz.

A l'âge de 12 ans, l'enfant a fait un séjour à Vichy, où elle a suivi une cure régulière, qui a paru améliorer son diabète.

A l'âge de 12 ans, elle a été réglée normalement.

Sa croissance staturale s'est faite normalement jusqu'à l'âge de 13 ans.

1 m. 45 à 13 ans.

1 m. 46 à 14 ans.

A 13 ans 1/2, les règles commencent à être moins régulières.

A 18 ans, après l'échec du traitement à la somatormone institué en vue d'une stimulation éventuelle de la croissance staturale, on fait réapparaître les menstruations par les injections de benso-gynœstryl.

Le traitement insulino-diététique est suivi régulièrement; malgré cela, la jeune fille mesure à 18 ans 1 m. 48 et n'a grandi que de 2 centimètres en quatre ans.

Obs. 44. — Il s'agit d'un garçon de 11 ans dont le début du diabète remonte à l'âge de 4 ans, à la suite d'une grippe.

Première analyse d'urine : 58 grammes de sucre par litre.

Application immédiate du régime insulino-diététique.

A l'âge de 8 ans, on constate pour la première fois un retard de la croissance pondérale et staturale.

A cette époque, l'élargissement du régime alimentaire paraît avoir une heureuse influence sur l'état général, mais ne paraît pas, par contre, améliorer la courbe staturale.

Son développement intellectuel paraît normal. L'enfant semble néanmoins un peu mou.

Antécédents personnels. — Né à terme, coqueluche à 3 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

A l'entrée à l'Hôpital des Enfants, le 11 janvier 1945, l'enfant pèse 24 kg. 500 et mesure 1 m. 08, taille correspondant à celle d'un enfant de 5 ans 1/2.

L'enfant devrait mesurer 1 m. 36.

1° *Examen clinique :*

Morphologie : Enfant trapu, aux membres courts et épais, au ventre proéminent.

Tête grosse et large, aspect bouffi de la face. Cependant, les yeux ne sont pas masqués par la bouffissure.

Les lèvres ne sont pas épaisses, la langue n'est pas grosse. Le teint est coloré, les sourcils sont rares, les cheveux normaux, les dents normales.

Le cou est court, on ne palpe pas le corps thyroïde.

Thorax court, large et empâté.

Abdomen volumineux, dû à l'infiltration des parois.

Absence de poils pubiens. Verge courte avec persistance du phimosis infantile.

Scrotum minuscule contenant les deux testicules, gros comme des haricots.

Les membres supérieurs sont courts et trapus. Les doigts sont larges, les mains carrées, les ongles normaux.

Les pieds sont courts et larges.

Infiltration souple de tous les téguments.

La peau n'est ni sèche, ni écailleuse, le signe du godet est négatif.

2° *Examen général :*

Poumons : Rien à signaler.

Cœur : Rien à signaler.

Appareil digestif : Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt. Il n'est ni dur, ni douloureux.

Appareil urogénital : Infantilisme.

Système nerveux : Rien à signaler.

Organe hématopoïétique : Rien à signaler.

3° *Examens de laboratoire :*

Analyse d'urine : Glucose, 65 g. 2 par litre.

Acétone, 176 milligrammes.

B.-W. négatif.

Métabolisme basal : + 11.

Examen du fond de l'œil : Absence de signes d'atteinte du chiasma optique. Aucune lésion du fond de l'œil. Acuité visuelle, 11/10 sans correction.

Examen radiographique :

Poignet : cartilages de conjugaison normaux.

Crâne : selle turcique normale.

Comportement. — Bien qu'un peu mou, il n'est pas néanmoins très apathique.

Il joue avec ses camarades, il dort normalement la nuit, n'est pas somnolent le jour.

Son affectivité est normale, il ne semble pas avoir de retard au point de vue intellectuel.

Bien qu'ayant fréquenté l'école d'une manière discontinue, il sait lire et compter jusqu'à 100.

L'enfant sort de l'hôpital avec un traitement comportant :

1° Trois injections quotidiennes d'insuline (15-10-15), associées à un traitement diététique approprié;

2° Un traitement thyroïdien;

3° L'enfant reprendra plus tard un traitement à l'antéparcine. Pendant son séjour à l'hôpital, sa croissance staturale n'a d'ailleurs pas paru stimulée par ce dernier traitement.

Obs. 45. — Nous sommes ici en présence d'une petite diabétique dont le début de la maladie remonte à un an environ, époque à laquelle elle était âgée de 13 ans 1/2.

Antécédents personnels. — Séjour, à l'âge de 5 ans, dans un sanatorium pour bacillose.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère morte, après accouchement, d'hémorragie.

Antécédents collatéraux. — Deux frères et une sœur morts en bas âge : un de méningite; un mort-né; un de cause inconnue.

Une sœur bien portante, très maigre au dire de l'enfant, mais normalement développée et âgée actuellement de 15 ans.

Trois demi-frères d'un second mariage, bien portants.

Examen clinique :

Taille, 1 m. 12 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 48).

Poids, 17 kg. 400 (poids moyen normal des enfants de cet âge, 38 kilos).

A son entrée à l'hôpital, cette enfant est donc très maigre.

Tête triangulaire anormalement développée par rapport au corps; disparition du pannicule adipeux. Peau très blanche, pommettes très colorées, yeux cernés, pigmentation brunâtre au niveau de la lèvre supérieure.

Cils et sourcils épais, cheveux abondants, cou maigre.

Corps : Aspect infantile et très maigre. Les proportions entre le tronc et les membres sont conservées.

Thorax : Anormalement développé par rapport à la taille de l'enfant. Un peu évasé vers le bas. Peau mince et sèche; en arrière, saillie de la colonne vertébrale, qui ne présente ni scoliose ni cyphose.

Abdomen et bassin : Abdomen volumineux de batracien.

Circulation collatérale développée, pas de déplissement de l'ombilic.

Absence de sensation de flot nette.

Peut-être y a-t-il un peu d'ascite, car existence d'une matité dans les flancs quand on fait coucher l'enfant sur le côté.

Pas de gros foie.

Rate non percutable.

Absence de caractères sexuels secondaires. L'enfant n'a jamais été réglée.

Bassin atrophique, muscles fessiers réduits à leur plus simple expression.

Membres : Dimensions normales par rapport au corps. Membres inférieurs très grêles; pas de déformation rachitique au niveau des épiphyses; légère cyanose à leur niveau. Les rapports entre les divers segments sont respectés.

Mains : Doigts extrêmement larges, terminés par des extrémités élargies dont les ongles sont bombés en verre de montre.

Bouche : Rien à signaler, pas de signe d'hérédo-syphilis.

Poumons : Respiration un peu soufflante dans les régions inter-scapulo-vertébrales.

Cœur : Rien à signaler.

Appareil urogénital : L'enfant n'est pas encore réglée.

Système nerveux : Aréflexie tendineuse des membres supérieurs et inférieurs.

Examens de laboratoire :

B.-W. négatif;

Azotémie : 0 g. 29;

Glycémie : 3 g. 19 à l'entrée à l'hôpital; 0 g. 95 après un mois de traitement insulinique régulier à l'hôpital.

Lipide : 4,68 ‰;

Cholestérol : 1,40 ‰;

Protides : 78,6;

Sérum-albumine : 47,5;

Globuline : 31,10;

Rapport $\frac{A}{C} = 1,47$;

Métabolisme basal : + 39,5 à l'entrée à l'hôpital.

Examen du fond de l'œil : Rien à signaler.

Examen d'urine : Traces d'albumine parfois; jamais d'acétone; sucre, 25 % par litre.

Examen radiographique :

Os longs : Conservation des cartilages de conjugaison qui sont à peu près semblables à ceux d'une enfant de 9 ans ayant la taille de notre malade. Légère décalcification des épiphyses.

Le diamètre transversal des os longs de la malade est supérieur à celui des os longs de l'enfant de 9 ans ayant une taille identique à la sienne.

L'apparition du diabète a donc freiné l'ossification périostique des os longs chez cette jeune diabétique, mais ne l'a pas bloquée.

On constate, de plus, chez la malade un retard d'apparition des

points d'ossification épitrochléens, olécrâniens et trochantériens, qui apparaissent normalement à cet âge.

La radiographie du crâne montre :

1° une selle turcique normale;

2° une ossification périostique terminée au niveau des os du crâne.

L'enfant est au régime insulino-diététique. Elle le suit régulièrement; son état général est bon.

Un traitement à l'antéparcine n'a amené aucune augmentation appréciable de la taille. En six mois, l'enfant a grandi de 1 centimètre.

Dans le *Journal des praticiens*, Nobécourt cite le cas de deux jeunes filles (1926).

Obs. 46. — Début du diabète à 9 ans.

A 11 ans, mesure 1 m. 25, taille d'une enfant de 9 ans (taille moyenne normale d'une enfant de 11 ans, 1 m. 36).

A 12 ans, mesure 1 m. 26, au lieu de 1 m. 41. A cette période, début du traitement par l'insuline.

A 13 ans et 5 mois, après treize mois de cure insulinique, elle mesure 1 m. 29 (taille moyenne normale d'une enfant de cet âge, 1 m. 49). Elle a donc la taille d'une enfant de 10 ans.

Obs. 47. — Début du diabète à 9 ans 1/2.

A 12 ans, mesure 1 m. 32, au lieu de 1 m. 41. Elle a la taille d'une enfant de 10 ans 1/2.

On commence alors le traitement par l'insuline.

A 13 ans, après huit mois de ce traitement, elle mesure 1 m. 35, au lieu de 1 m. 42. Elle a donc la taille d'une enfant de 11 ans.

Dans ces deux observations, et principalement dans l'observation 46, le traitement à l'insuline ne semble pas avoir permis la reprise d'une courbe staturale normale.

Dans ces deux cas, on remarquera que le traitement a été entrepris avec respectivement trois ans et deux ans de retard.

Pour Nobécourt, ces courbes d'enfants traitées par l'insu-

line sont, en somme, comparables à celles d'autres enfants qu'il a soignées avant que l'on ne connût l'insuline.

Nobécourt donne encore les tailles de quatre filles diabétiques.

Obs. 48. — Début du diabète à 11 ans 1/2.

Taille à cette époque, 1 m. 16, au lieu de 1 m. 36. Elle a donc la taille d'une enfant de 8 ans. Sa taille n'a augmenté que de 2 centimètres en six mois.

Obs. 49. — Début du diabète à 13 ans.

A 14 ans 1/2, l'enfant mesure 1 m. 40, au lieu de 1 m. 48. Elle a donc la taille d'une enfant normale âgée de 12 ans.

A 15 ans 1/2, elle mesure 1 m. 41, au lieu de 1 m. 53.

Obs. 50. — Début du diabète à 11 ans 1/2. A cet âge, elle a une taille de 7 ans et 8 mois.

Obs. 51. — Début du diabète à 13 ans et 2 mois.

A 14 ans 1/2, elle mesure 1 m. 58, soit la taille d'une enfant de 11 ans 1/2.

Obs. 52. — A la Société médicale des hôpitaux de Paris de 1934, Marcel Labbé présente un jeune diabétique.

Début de la maladie à l'âge de 14 ans. Traitement immédiat à l'insuline.

Le traitement est irrégulièrement suivi.

Plusieurs séjours à l'hôpital sont nécessaires pour équilibrer le diabète. Il s'agit d'un diabète avec dénutrition pour lequel on institue un régime assez réduit.

A 19 ans, taille 1 m. 57 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 68).

Aspect enfantin, peau fine et sèche. Légère pigmentation brunâtre, symétriquement placée au tiers supérieur des jambes.

Dents normales, mais retard d'apparition des dents de sagesse.

Cheveux et sourcils normaux, absence de poils au niveau du menton et des lèvres, ainsi qu'au niveau des aisselles et du pubis.

Voix grêle, organes génitaux peu développés.

La soudure des épiphyses des os longs est en retard. Au coude, on voit les deux masses osseuses formant l'épitrochlée et l'épicondyle séparées par une ligne nette du reste de l'humérus.

Au niveau des poignets, les épiphyses radiales et cubitales sont séparées par une ligne transversale très nette. A la main, les lignes d'ossification des métacarpiens et des phalanges sont encore très évidentes.

Cet aspect est tout à fait différent de celui que l'on observe sur la main d'un garçon normal du même âge, chez qui, au poignet, l'épiphyse du cubitus est une mince ligne à peine visible, où les lignes d'ossification des métacarpiens et les phalanges ne sont plus visibles. Il y a donc un retard très net dans la croissance osseuse.

Ce retard de croissance associé à l'insuffisance des organes génitaux, ce défaut d'apparition de caractères sexuels secondaires, nous mettent en présence d'un véritable infantilisme. Celui-ci s'est développé simultanément avec le diabète, peut-être l'a-t-il même précédé légèrement.

En effet, cet enfant mesurait à 14 ans 1 m. 52 pour un poids de 40 kilos.

De 15 à 19 ans, la taille n'a augmenté que de 5 centimètres, alors que normalement elle aurait dû augmenter de 14 centimètres. Cet enfant a présenté une croissance staturale normale jusqu'à la date d'apparition de son diabète, période même où il était légèrement hypertrophique, 1 m. 52 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 49).

A partir du moment où le diabète a apparu, l'enfant a cessé de se développer.

Obs. 53. — A la Clinique médicale de pédiatrie de 1926, Nobécourt présente une enfant dont le diabète a débuté à 11 ans 1/2. Cette enfant présente de l'amaigrissement; après sept mois de séjour à l'hôpital avec un traitement insulinique régulier, elle pèse 17 kg. 500 et mesure 1 m. 16. Son état général est relativement satisfaisant.

Elle a augmenté de 1 kg. 300, mais son poids est cependant celui d'une enfant de 7 ans.

A son entrée, l'enfant mesurait 1 m. 14, ce qui correspond à la taille moyenne d'une enfant normale de 6 ans 1/2.

A 12 ans, elle mesure 1 m. 16, ce qui est la taille normale d'une enfant de 8 ans.

Une fille normale de l'âge de cette malade mesure 1 m. 38.

La croissance staturale est donc en retard de 24 centimètres. En sept mois, la malade n'a grandi que de 2 centimètres.

Sa croissance staturale est donc en retard de quatre à cinq ans. Elle entre donc dans le cadre des hypotrophiques vraies.

Obs. 54. — Il s'agit d'une fillette dont le diabète a débuté à l'âge de 13 ans. Le diagnostic de la maladie est fait cinq mois plus tard. L'enfant a fait deux séjours hospitaliers afin d'équilibrer son diabète.

Pour la troisième fois, elle entre dans le service du Professeur Nobécourt.

A l'âge de 14 ans 1/2, au début de ce troisième séjour hospitalier, l'enfant pèse 30 kg. 400 et mesure 1 m. 40, ce qui correspond à la taille moyenne normale d'une enfant de 11 ans et 9 mois (taille moyenne normale d'une enfant de 14 ans 1/2, 1 m. 52).

Elle ne paraît avoir que 12 ans. Sa puberté est à peine ébauchée. Elle n'est pas réglée. L'examen clinique des divers organes est négatif.

B.-W. négatif.

A 15 ans 1/2, elle mesure 1 m. 41. Elle n'a grandi en un an que de 1 centimètre. Elle n'est pas encore réglée. Son retard de développement paraît encore plus appréciable qu'il n'était il y a un an. Elle est intelligente, elle présente le développement d'une enfant de 12 ans environ.

Cependant, un certain nombre de caractères la différencie d'une enfant de cet âge.

Sa circonférence thoracique, qui mesure 69 centimètres, est faible pour une enfant de 15 ans 1/2, dont la circonférence thoracique est de 73 centimètres; mais elle est forte pour une fille de 12 ans, dont la circonférence est de 63 centimètres.

La longueur relative des membres inférieurs est exagérée pour

une enfant de 12 ans. Le buste de l'enfant mesure 69 cm. 5. La hauteur des membres inférieurs est de 71 cm. 5; par suite, le rapport de Manouvrier : $\frac{S}{B} = 1{,}02$ est très élevé.

L'enfant a donc des membres inférieurs proportionnellement très longs, un buste très court; la grande envergure est seulement égale à la taille.

Examen radiographique : Présence de points d'ossification bien développés comme chez les grands enfants.

La malade présente également quelques signes de puberté que l'on ne rencontre guère à 12 ans. La malade n'est cependant pas encore réglée.

Cette fillette de 15 ans 1/2, qui a les apparences d'une fillette de 12 ans, n'est cependant pas absolument l'enfant de 12 ans.

Son hypotrophie est un de ses caractères dominants; malgré son faible poids, on ne peut cependant pas la considérer comme une cachectique.

Avec l'autorisation du Docteur Alain Mauriac, nous allons rapporter maintenant le résumé d'une observation publiée dans sa thèse : *Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile* (*Syndrome de Pierre Mauriac*).

Obs. 53. — Le diabète apparaît chez une petite fille de 4 ans 1/2, venue à terme.

Comme antécédents personnels collatéraux ou héréditaires, on ne trouve rien à signaler.

Le traitement insulino-diététique est immédiatement mis en œuvre.

A la cinquième année de son diabète, elle présente un syndrome constitué par un gros foie, une obésité, un arrêt de la croissance.

A 13 ans 1/2, elle mesure 1 m. 365 (taille moyenne normale des enfants de cet âge, 1 m. 46). Elle a grandi en un an de 1 cm. 5. Le développement normal pendant cette période d'une enfant de cet âge est de 5 cm. Elle a la taille, à 13 ans 1/2, d'une enfant de 11 ans.

Six ans après le début de son diabète, à la suite d'une crise d'acidose avec vomissements, le foie revient en quelques jours à ses dimensions normales et s'y maintient pendant plusieurs semaines, pour grossir à nouveau et rester volumineux pendant deux ans. Puis on assiste à un changement progressif de l'état abdominal : Disparition de la circulation collatérale et de la tension abdominale, enfin retour définitif du foie à ses dimensions normales, en même temps que la croissance se déclenche dans la 16e année assez brusquement.

L'enfant grandit en effet de 6 cm. 5 et mesure à cet âge 1 m. 47, ce qui correspond à la taille d'une enfant normale de 13 ans (taille normale d'une enfant de 16 ans, 1 m. 53). Pendant la période où la petite malade a grandi de 6 cm. 5, l'accroissement normal de la taille d'un enfant est de 2 centimètres.

Les règles apparaissent dix-huit mois après, l'obésité persiste, le diabète reste instable.

III

VALEUR CALORIQUE DE LA RATION ALIMENTAIRE

Insulinisation et croissance staturale chez les enfants diabétiques.

L'alimentation est une condition nécessaire au développement normal de la croissance staturale de l'enfant. Cependant, elle ne paraît point être la condition suffisante de ce problème biologique.

Si la suralimentation ne semble pas influencer la croissance, on peut admettre que la sous-alimentation peut être nuisible au développement normal de l'individu, par suite d'un apport insuffisant en matériaux caloriques et plastiques.

La sous-alimentation peut dépendre d'un régime quantitativement ou qualitativement insuffisant, de l'impossibilité ou du défaut d'utilisation de ces aliments.

Donc, parmi les multiples facteurs nécessaires au développement statural normal de l'enfant, le déséquilibre de la nutrition consécutif à l'établissement du diabète peut freiner la croissance. L'institution d'une ration alimentaire ayant une valeur faible pourrait avoir une grande influence sur la croissance de la taille de l'enfant.

Le diabète de l'adulte évolue sur un fond de nutrition stabilisée, sinon équilibrée, sur un organisme qui ne doit réparer que de faibles pertes dues à son fonctionnement.

Au contraire, le diabète infantile frappe un organisme en voie de croissance incessante, et pour ainsi dire surmené par elle. Cette croissance entraîne d'actives multiplications

cellulaires, un métabolisme basal élevé; dans ces conditions, les besoins en matériaux plastiques et caloriques sont considérables.

La vie est une combustion : au cours de son développement statural, l'enfant doit s'assurer sa ration d'entretien, mais aussi sa ration de croissance.

La ration quotidienne est la plus abondante au moment de la période prépubertaire, qui correspond à une poussée de croissance.

L'augmentation de tous les éléments de la ration, et en particulier celui des hydrates de carbone dont la courbe monte rapidement, permettra de satisfaire aux besoins exagérés du moment.

Les hydrates de carbone sont, en effet, des aliments énergétiques de premier ordre, capables de couvrir les dépenses d'énergie de l'organisme en voie de croissance.

L'insuline, en améliorant le métabolisme des hydrates de carbone, intervient de plusieurs manières dans le mécanisme intime du phénomène biologique que représente la croissance.

Par un certain nombre de travaux sur la cellule en croissance, sur les tissus embryonnaires, sur les tumeurs, Warburg a prouvé que chaque croissance est conditionnée par une glycolyse augmentée.

Cette glycolyse diminue avec l'âge. Or, à une augmentation de la glycolyse correspond automatiquement une augmentation d'utilisation des hydrates de carbone. Les cellules en croissance sont très riches en eau.

L'insuline, qui pour Winter agirait sur le métabolisme de l'eau, surtout par l'intermédiaire du métabolisme des chlorures, pourrait également améliorer ce métabolisme de l'eau chez les diabétiques en améliorant la glycolyse.

Le métabolisme des lipides nécessaires au développement normal de la croissance de l'enfant est amélioré également chez le diabétique par l'insuline, soit directement, soit par l'intermédiaire du métabolisme des glucides.

Le besoin en protides paraît aussi absolu chez l'enfant que chez l'adulte.

La présence d'hydrate de carbone améliore l'utilisation des protides et diminue la perte d'azote par l'urine.

L'insuline, ici encore, chez les diabétiques, en améliorant le métabolisme azoté, peut ainsi stimuler une croissance déficiente.

Il paraît encore difficile d'évaluer l'influence des variations des compositions du régime en glucides, lipides et protides.

Les régimes riches en glucides semblent permettre des résultats plus réguliers.

Si la teneur en albumine paraît être considérée, par la plupart des auteurs, comme importante, Freise et Jahr, Walenta, avec des régimes pauvres en albumine, ont vu leurs malades faire une croissance staturale normale.

En augmentant la valeur calorique de la ration journalière des petits diabétiques, l'application du traitement insulino-diététique approprié et régulièrement suivi paraît surtout avoir une grosse influence sur la croissance.

Il ne suffit pas de donner une ration alimentaire importante aux diabétiques jeunes, mais il faut surtout leur permettre de l'utiliser par l'administration quotidienne de quantités suffisantes d'insuline.

L'emploi de petites quantités d'insuline empêchant les jeunes malades d'utiliser une ration alimentaire importante revient, en définitive, à les sous-alimenter.

Les retards de croissance constatés par Joslin, Root et White étaient probablement dus à une sous-alimentation relative.

En augmentant ses régimes, White a vu diminuer le nombre de ses hypotrophiques.

Le développement statural de l'enfant diabétique semble donc dépendre pour une grande partie de la valeur calorique de la ration et de l'importance de l'insulinisation.

Mais si l'utilisation des hydrates de carbone est une con-

dition nécessaire à la croissance, elle n'en est pas une condition suffisante. Elle ne peut, à elle seule, entretenir le phénomène.

Au point de vue expérimental, de jeunes rats nourris uniquement avec des hydrates de carbone arrêtent leur croissance, se cachectisent et meurent. A l'autopsie, on trouve leurs tissus très hydratés et minéralisés.

D'autre part, chez les enfants, les régimes de diabétiques traités par l'insuline ne sont pas de nature à entraver la croissance.

Pour Levrat, l'insuline, malgré l'amélioration de l'état général, agit peu sur la taille si le diabète est traité tardivement.

Dans deux de nos observations personnelles, nous nous trouvons en face d'enfants ayant été mal traités pendant la première période de leur maladie.

Dans la première, l'enfant a eu un régime défectueux pendant six ans. Durant cette période, les aliments n'étaient pas pesés, et on a signalé de nombreux accidents d'hypoglycémie.

Après deux ans d'un traitement insulinique régulier, l'enfant a grandi de 10 centimètres.

Dans la deuxième observation, un régime insulino-diététique défectueux a été institué chez un enfant pendant les sept premières années de sa maladie.

Après quatre ans et neuf mois d'un traitement régulier et approprié, l'enfant a grandi de 15 centimètres.

Parmi nos observations, nous trouvons des enfants qui paraissent avoir suivi un traitement régulier et approprié dès le début de leur maladie, et qui présentent néanmoins un retard de croissance staturale.

Dès 1919, Nobécourt essaya d'individualiser une forme clinique, « le diabète hypotrophique », caractérisée : d'une part, par la petitesse de la taille du type de l'hypotrophie staturale simple; d'autre part, par son intensité généralement moyenne et la bénignité relative de son évolution.

Ces enfants conservent un état général relativement satisfaisant.

Il n'y a pas de dénutrition. La glycosurie est abondante. Leur poids est proportionné à la taille; chez eux, le retard de croissance génitale est souvent considérable.

Lorsqu'ils dépassent l'âge normal où apparaît la puberté, ils deviennent des infantiles. Chez ces enfants, la longueur relative des membres inférieurs est souvent exagérée par rapport au tronc, qui paraît court.

Leur circonférence thoracique est souvent plus forte que celle des enfants ayant leur âge apparent.

Bien que chez eux le retard sexuel soit très important, on constate néanmoins quelques signes prépubertaires qui ne correspondent pas à leur âge apparent.

Au point de vue radiographique, on constaterait la persistance des cartilages de conjugaison jusqu'à 19 ans dans une observation.

Néanmoins, le squelette des os longs de ces enfants ne serait pas directement superposable à celui des enfants normaux ayant leur âge apparent.

Si le diabète a ralenti la croissance, il ne l'a pas absolument bloquée, car on constate une augmentation du diamètre transversal de leurs os longs par rapport à ceux des enfants normaux ayant une taille identique.

L'ossification périostique s'est donc poursuivie pendant un certain temps après la date d'apparition de leur diabète.

Ayant constaté que le retard de croissance précède souvent de deux ou trois ans le début du diabète, Nobécourt et Ducas estiment que cette hypotrophie ne dépend pas du diabète, mais que l'un et l'autre relèvent plutôt d'un même facteur encore inconnu.

Il s'agit peut-être ici d'un syndrome hypophysaire ou polyglandulaire. L'hypothèse d'une pathogénie polyglandulaire a été également invoquée par le Professeur Mauriac pour son syndrome : *Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile.*

Dans le diabète hypotrophique de Nobécourt, le retard de croissance pourrait être dû pour une part à l'insuffisance de la ration hydrocarbonée et calorique par suite de la glycosurie abondante que l'on constate chez eux.

Le Professeur Aubertin pense qu'un régime trop sévère de restriction hydrocarbonique peut avoir une influence fâcheuse chez ces malades.

Dans la mesure où leur hypotrophie peut être due à l'insuffisance de la ration hydrocarbonée et calorique, un traitement insulino-diététique approprié et régulièrement suivi, en les empêchant d'évoluer vers une forme plus grave de diabète consomptif, leur permet peut-être de voir leur courbe staturale évoluer dans le cadre de l'hypotrophie.

Au cours de nos observations, les troubles sexuels observés sont très rares chez nos malades, qui ne semblent pas présenter un syndrome hypophysaire ou polyglandulaire. Le traitement insulinique permet l'apparition ou la réapparition des règles chez des jeunes filles dont l'aménorrhée est en rapport avec la dénutrition.

Dans ce cas de diabète, avec hypotrophie staturale, il paraît exister un certain parallélisme entre l'évolution pubertaire et le développement statural.

Dans cette forme clinique, aucun traitement hypophysaire, ovarien, orchitique, insulinique ou thyroïdien ne semble capable de permettre à l'enfant d'atteindre une taille correspondant à son âge.

IV

HYPOPHYSE ET CROISSANCE STATURALE CHEZ LES ENFANTS DIABETIQUES

Nous savons que l'on attribue certains diabètes à un hyperfonctionnement de l'antéhypophyse.

L'étude de l'hormone glycogénotrope a pu être faite chez l'homme par perfusion de sérum dans un foie de grenouille. Cette étude pourrait servir au diagnostic des états hypophysaires dans le diabète, les polycories infantiles, etc. Mais ces techniques, du fait de leur caractère purement biologique, ne présentent qu'un intérêt théorique ou doctrinal.

La part hypophysaire dans le diabète ordinaire, théoriquement très admissible, ne peut donc se démontrer le plus souvent que par le contexte clinique.

Avant l'apparition de la puberté, les hormones génitales sont en sommeil, cédant la place aux hormones de croissance. Il existe entre les deux un véritable balancement.

L'influence de l'hypophyse sur la croissance staturale des sujets jeunes paraît également prépondérante.

A l'hypersécrétion des hormones somatotropes et diabétogènes de l'antéhypophyse répondrait bien le diabète infantile avec son hypertrophie staturale du début de la maladie.

Par ses expériences, Ogilvie a essayé de défendre cette opinion.

Pour lui, l'augmentation de poids ou de taille constatée à la période prédiabétique chez les enfants doit être considérée comme un signe d'activité préhypophysaire dont l'ac-

tion diabétogène est passagèrement compensée par l'hypertrophie des îlots de Langerhans.

Nobécourt, interrogeant quelques critères hypophysaires, selle turcique, mensuration des extrémités, etc., n'a pas trouvé un fait favorable permettant de supposer un rôle éventuel de l'hypophyse dans l'étiologie du diabète infantile.

Dans le cas de diabète avec hypotrophie staturale, retard sexuel et conservation d'un état général relativement satisfaisant, le traitement par l'hormone somatotrope de croissance du lobe antérieur de l'hypophyse ne paraît pas avoir amené un résultat appréciable au point de vue stimulation de la croissance staturale.

V

STATISTIQUES ET CONSIDERATIONS SUR LA FREQUENCE DES PERTURBATIONS DE LA CROISSANCE STATURALE CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE

A. — Diabète infantile avec hypertrophie staturale.

Sur 55 observations d'enfants diabétiques, nous trouvons 12 hypertrophies staturales, soit 21,6 %.

Chez ces 12 enfants :

Un présentait, au dire des parents, une taille normale à la date d'apparition de la maladie (obs. 9).

Deux fois, nous trouvons une hypertrophie staturale au début du diabète (obs. 7 et 8).

On ne connaît pas la taille des neuf autres malades à la date d'apparition de la maladie.

Chez ces 12 malades :

6 ont suivi un traitement régulier;
6 n'ont pas suivi de traitement régulier.

Dans 7 cas (56 %), le traitement a duré au moins deux ans.

Au bout de ce temps-là, dans 6 cas (50 %) l'excès de taille constaté est supérieur à 16 centimètres.

L'hypertrophie n'est pas plus importante chez les sujets

traités que chez ceux n'ayant pas suivi un traitement régulier.

Chez 7 de ces malades (56 %), le diabète a débuté entre 11 ans et 13 ans.

L'hypertrophie staturale, fréquente chez l'enfant diabétique, devient plus rare au fur et à mesure que le diabète vieillit.

Chez ces malades, la puberté semble apparaître normalement.

Le degré d'hypertrophie ne paraît pas être influencé par le traitement insulino-diététique. Dans plus de la moitié des cas, le diabète infantile, s'accompagnant d'hypertrophie staturale, apparaît dans la période prépubertaire.

B. — **Diabète infantile avec croissance staturale normale.**

Vingt-huit de nos malades, soit 54 %, présentent une croissance staturale se développant dans les limites normales des variations physiologiques.

I. — Enfants diabétiques ayant eu une croissance normale et qui ont présenté au début de leur maladie une taille supérieure à la normale.

a) Parmi ces 11 malades (obs. 15, 16, 19, 21, 22, 25, 27, 28, 31, 33, 36), un seul avait fait une taille dépassant les limites normales des variations physiologiques à l'âge où a paru son diabète.

b) Sur ces 11 malades :

10 ont suivi un traitement régulier;

1 seule, présentant au début de son diabète un excès de taille ne dépassant pas les limites normales des variations physiologiques, n'a pas suivi un traitement régulier (obs. 31).

Un hypertrophique vrai, au début de son diabète (obs. 16), ayant suivi un traitement régulier pendant onze ans, a grandi de 11 centimètres durant cette période.

L'accroissement moyen pendant la même période pour un enfant normal est de 24 centimètres.

Ici, le diabète, malgré un traitement régulier, a paru ralentir la croissance de 13 centimètres.

Ce ralentissement a commencé deux ans après le début de la maladie.

Un hypertrophique léger, au début de son diabète (obs. 31) mal traité, a grandi de 28 centimètres en treize ans et demi.

Chez un sujet normal, l'accroissement statural moyen pendant la même période est de 49 centimètres. Il y a donc eu ici un retard de croissance de 21 centimètres.

Si on compare les résultats de ces deux dernières observations, l'institution d'un traitement régulier et son observation paraissent avoir une influence heureuse sur le développement statural de ces petits malades.

II. — Parmi les 28 malades ayant eu une croissance normale, 4 présentaient une taille normale au moment où a débuté leur diabète.

a) 3 ont suivi un traitement régulier.

Parmi ceux-ci :

2 ont eu une croissance absolument normale (obs. 14, 20);

1, après un an de traitement régulier, a grandi de 7 cm. 5 entre 6 et 7 ans (obs. 34).

Pendant cette période, l'accroissement statural normal est de 5 centimètres.

Le traitement paraît donc ici avoir favorisé la croissance.

b) Un de ces 5 malades (obs. 24) a suivi un traitement incorrect.

En neuf ans et demi (de 4 ans 1/2 à 14 ans), il a grandi de 41 centimètres.

La croissance moyenne normale d'un enfant de cet âge pendant la même période est de 46 centimètres.

Chez lui, il y a donc eu retard de croissance depuis l'apparition de son diabète de 5 centimètres ne dépassant pas les limites normales de variations physiologiques.

III. — Parmi ces 28 normotrophiques, sur les 8 présentant un retard de croissance au début du diabète, 1 seul (obs. 40) présentait à cette période une hypotrophie vraie.

Les 8 malades ont suivi un traitement régulier.

a) Malades ayant présenté une hypotrophie légère au début de leur diabète.

1° Dans 1 cas (obs. 26), on a constaté une croissance de 18 centimètres en six ans de traitement.

La croissance moyenne pendant cette période chez un enfant normal est de 14 centimètres.

Depuis l'apparition du diabète chez cet enfant et l'application d'un traitement régulier approprié, la croissance a paru légèrement augmentée (4 centimètres).

2° 2 malades (obs. 37 et 38) ont suivi un traitement avec un certain retard indéterminé.

Le premier avait grandi de 2 cm. 5 en dix-huit mois dans la période qui a précédé le traitement par l'insuline.

En neuf mois de traitement, le malade a grandi de 7 centimètres. Ici, le traitement paraît avoir stimulé la croissance.

Le second malade (obs. 36), chez qui la croissance paraissait bloquée, a grandi de 3 centimètres en un an de traitement, et on a vu pendant cette même période apparaître une augmentation notable des organes génitaux externes, qui étaient demeurés infantiles jusque-là.

Ici encore, le traitement insulino-diététique paraît avoir stimulé la croissance.

3° Malade (obs. 35) ayant suivi un traitement tardif.

Le malade de l'observation 35 a suivi un traitement régulier six ans après le début de sa maladie. Il a grandi de 10 centimètres entre 14 et 16 ans, pendant la première période de son traitement régulier.

Cet accroissement statural est égal à celui d'un enfant normal durant la même période.

Cet enfant, malgré tout, présente un retard de croissance de 9 centimètres par rapport à un enfant normal de son âge.

Grâce au traitement, son accroissement statural a été parallèle à celui d'un enfant de son âge, mais il n'a pu rattraper le retard statural de 9 centimètres qu'il présentait avant l'institution et l'application du traitement régulier.

4° Un malade (obs. 41), dont on ne connaît pas la taille au moment où a débuté son diabète, a suivi un traitement régulier sept ans après le début de la maladie. En quatre ans de traitement régulier, il a augmenté de 18 centimètres.

Cet accroissement statural est normal pour un enfant de cet âge.

Pendant le traitement, il a donc eu un accroissement statural identique à celui d'un enfant normal ayant le même âge que lui, mais il n'a pu combler durant cette période la légère hypotrophie qu'il présentait au moment où le traitement régulier a été institué.

b) Une malade (obs. 40), qui présentait à 13 ans, au moment où a débuté son diabète, une hypotrophie staturale vraie, après quatre années de traitement régulier est parvenue à atteindre une taille normale pour son âge. Elle a grandi pendant cette période de 27 centimètres, soit une moyenne de 7 centimètres par an.

La croissance moyenne d'une enfant normale pendant la même période est de 9 centimètres.

Dans ce cas, le traitement insulino-diététique paraît donc avoir stimulé la croissance staturale.

c) Une malade (obs. 39), dont on ne connaît pas l'âge auquel est apparu son diabète, a grandi de 7 centimètres pendant une période de dix mois de traitement régulier. L'accroissement moyen d'un enfant normal pendant cette même période est de 4 centimètres. Avant le traitement, la malade avait grandi de 2 centimètres en dix-huit mois.

L'insuline paraît donc avoir dans ce cas favorisé la croissance staturale.

1° Chez 2 malades (obs. 13 et 17), dont on ne connaît pas la taille au début de la maladie, on constate une légère hypertrophie après un traitement régulier de dix ans chez le premier, et de huit ans chez le second.

2° Un malade (obs. 18), dont on ne connaît pas la taille au début de la maladie, après un an de traitement régulier présente une taille normale.

3° Un malade (obs. 29), suivant un traitement irrégulier et présentant une glycosurie abondante, a grandi de 15 centimètres en onze mois.

4° Un malade (obs. 30), suivant un traitement régulier et recevant une insulinothérapie importante, présente une croissance staturale normale malgré une glycosurie persistante.

5° (obs. 32) White signale une croissance normale chez 29 diabétiques sur 35 ayant atteint leur vingtième année et ayant suivi un traitement régulier.

En résumé : Chez les 28 malades présentant une croissance staturale normale, 25 (soit 84 %) ont suivi un traitement régulier.

Un seul a présenté un léger ralentissement de la croissance.

Sur 3 malades présentant une taille normale et qui ont suivi un traitement irrégulier :

1 seul a eu une croissance normale;
1 a présenté un léger retard de croissance;
1 a présenté un retard de croissance plus important.

Chez les enfants diabétiques qui présentent une taille normale lorsque le traitement est irrégulier, la croissance staturale paraît donc ralentie dans 66 % des cas.

La croissance pour une même période chez un enfant diabétique paraît identique, qu'il soit traité immédiatement après le début de son diabète ou avec un léger retard.

Lorsque le traitement est tardif, si l'enfant présente de l'hypotrophie au moment où on institue le traitement, la croissance paraît se faire normalement. Mais l'enfant ne rattrape pas le retard de taille qu'il présente au début de la cure insulinique. Cette dernière paraît donc, dans ce cas, empêcher l'aggravation de l'hypotrophie, même lorsque cette dernière est apparue avant le diabète (obs. 40).

Chez deux enfants diabétiques (obs. 16 et 31) dont le retard de croissance est apparu quelques années après le début de la maladie, l'hypotrohie paraît moins importante chez celui qui a suivi un traitement régulier que chez celui qui a été mal traité.

Une dose d'insuline suffisante, permettant l'utilisation d'une ration alimentaire abondante, paraît nécessaire au développement normal de la croissance de l'enfant diabétique.

La puberté semble apparaître normalement chez les diabétiques normotrophiques ne présentant pas de syndromes polyglandulaires ou hypophysaires.

Les rares perturbations sexuelles observées chez ces malades paraissent liées à un état de sous-alimentation (obs. 26 et 28).

En effet : 1° Ces troubles étaient observés beaucoup plus fréquemment avant la période préinsulinienne.

2° Actuellement, avec l'insuline :

a) ils sont beaucoup plus rares;

b) l'équilibration du traitement insulino-diététique paraît avoir une heureuse influence sur ces troubles.

C. — Diabète avec hypotrophie staturale paraissant résister au traitement insulino-diététique.

Sur 55 observations, nous trouvons 13 cas semblables, soit 23,4 %.

I. — Dans 8 cas, l'hypotrophie a débuté avant le diabète. Elle ne lui paraît donc pas imputable.

Sur ces 8 cas :

— 1 malade (obs. 45) a eu un traitement régulier. En six mois de traitement, elle a grandi de 3 centimètres (entre 14 ans et 14 ans 1/2).

— 6 malades (obs. 48, 49, 50, 51, 53 et 54) dont le traitement nous est inconnu. Chez eux on constate une hypotrophie importante.

— 1 malade (obs. 46) a reçu un traitement tardif et a fait une croissance minime. En effet, de 12 ans à 13 ans 1/2, on a constaté une croissance de 3 centimètres (croissance normale pendant cette période égale, 6 centimètres). Mais de 11 ans à 12 ans, dans la période qui a précédé l'institution du traitement insulinique, la malade n'avait grandi que de 1 centimètre, alors que son accroissement normal pendant cette période aurait dû être de 5 centimètres.

II. — Dans 3 cas où l'hypotrophie a été postérieure au diabète, le traitement a été immédiat et régulier.

Dans l'observation 42, la croissance est minime et paraît bloquée à 12 ans, soit quatre ans et demi après le début du diabète.

Dans l'observation 35, la croissance minime, ralentie cinq ans après le début du diabète, présente une poussée dans la seizième année, qui ne permet pas néanmoins de combler le retard.

III. — Dans 1 cas (obs. 52), le début de l'hypotrophie apparaît simultanément avec le diabète. Après cinq ans de maladie, l'enfant présente une taille inférieure de 11 centimètres à celle des enfants normaux de son âge. Pendant cette période, son accroissement statural a été de 5 centimètres, alors que normalement il est de 14 centimètres.

IV. — Dans l'observation 47, on constate une augmentation de taille de 3 centimètres chez une malade en un an de traitement.

Dans ce cas, le traitement a été institué avec deux ans de retard.

Dans la période où cette malade a grandi de 3 centimètres, l'accroissement moyen d'une enfant normale durant cette période est de 5 centimètres.

En résumé, l'hypotrophie staturale s'est présentée chez 23 % de nos petits diabétiques.

Dans 12,6 %, l'hypotrophie est apparue avant le diabète et, par suite, ne lui semble pas imputable.

Dans 6 cas, soit 10,8 %, l'hypotrophie est apparue trois fois après le diabète, une fois en même temps que lui, une fois à une date inconnue.

Donc, dans 4 cas, soit 7,8 %, l'hypotrophie pouvant être imputée au diabète paraît insensible à un traitement insulino-diététique régulier.

Dans tous ces cas, où nous avons constaté de l'hypotrophie staturale, la croissance paraît se développer dans le cadre de l'hypotrophie.

Nous allons donner maintenant un tableau qui nous indiquera l'état des tailles des jeunes diabétiques au moment où a débuté leur maladie.

Nous représenterons dans ce tableau par un trait (|) les excès de taille dépassant les limites normales des variations physiologiques et par une croix (+) les tailles ne dépassant pas ces limites.

Dans ce tableau, nous ferons deux colonnes :

— dans la première, nous classerons les tailles dont nous sommes certains;

— dans la deuxième, celles pour lesquelles nous avons dû faire une évaluation approximative.

I. — Chez les hypertrophiques.

Taille au début de la maladie.	Evaluation certaine.	Evaluation approximative.
Hypertrophique ...	II +	+ + + III
Normotrophique ...	I	II
Hypotrophique		

II. — Chez les normotrophiques.

Hypertrophique	I + + + + +	IIIII + +
Normotrophique ...		IIIIIIII
Hypotrophique	II +	III +

III. — Chez les hypotrophiques.

Hypertrophique	+	
Normotrophique ...		IIIII
Hypotrophique	IIIIII	II

CONCLUSIONS

A. — **Cliniques.**

I. — Le diabète apparaît souvent chez des enfants hypertrophiques ou chez des enfants présentant un excès de taille ne dépassant pas les limites normales des variations physiologiques (31 % de nos observations).

II. — La croissance staturale se fait normalement chez les enfants hypertrophiques ou normotrophiques au début de leur diabète (76 % de nos observations). Chez eux, les rares modifications du développement sexuel que l'on a pu observer paraissent liées à un certain degré de sous-alimentation.

III. — Lorsque le diabète paraît influencer la croissance, il la ralentit.

IV. — L'hypotrophie staturale secondaire ou simultanée au diabète et non influencée par le traitement paraît peu fréquente (7,4 % de nos observations). Le plus souvent, elle semble apparaître dans la période prépubertaire, trois à cinq ans après le début du diabète.

V. — L'hypotrophie staturale est le plus souvent antérieure au diabète et ne paraît donc pas lui être imputable (14,4 % de nos observations sur 23,4 % des sujets présentant de l'hypotrophie staturale).

Un syndrome hypophysaire ou polyglandulaire est peut-être à l'origine de cette hypotrophie antérieure au diabète.

B. — **Thérapeutiques.**

I. — Chez les normotrophiques et les hypertrophiques :

a) Un développement normal de leur croissance staturale paraît avoir été atteint pour peu qu'un traitement régulier ait été suivi.

b) Ce résultat est obtenu chez eux sans qu'il paraisse nécessaire de pratiquer un contrôle rigoureux des signes humoraux du diabète.

II. — Chez les hypotrophiques :

a) Dans la mesure où leur hypotrophie dépend du diabète, le traitement paraît empêcher l'aggravation du retard de croissance.

Dans un seul cas, après un traitement régulier, la malade a atteint une taille normale.

b) L'application même tardive du traitement ne paraît pas diminuer l'influence heureuse de ce dernier.

c) Chez eux, il paraît nécessaire d'employer des doses d'insuline permettant de donner un régime riche en glucides.

C. — **En résumé.**

Dans la majorité des cas, chez les enfants diabétiques, la croissance staturale n'est pas gênée d'une manière notable.

Elle peut être parfois freinée par le diabète; dans ces conditions, une cure insulino-diététique appropriée et régulièrement suivie paraît avoir une influence heureuse certaine.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai mes enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président :
E. AUBERTIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 17 juillet 1946.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Ancel et Bouin. — Infantilisme de la glande interstitielle du testicule. *Acad. des sc.*, 1er févr. 1904.

— Action de l'extrait de la glande interstitielle du testicule sur le développement du squelette et des organes génitaux. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1906.

Apert. — La croissance, 1921, Flammarion.

— Observation. Diabète avec infantilisme traité depuis deux ans par l'insuline. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923.

— L'insuline dans le diabète grave avec infantilisme. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 juin 1924.

— Les infantilismes. *Pratique médicale illustrée*, 1930.

Apert et Chabannier. — Diabète grave avec infantilisme traité et très amélioré par l'insuline. Soc. méd. des hôp. de Paris, 22 juin 1923.

Aubertin (E.). — Le traitement du diabète infantile par l'insuline. Congrès des pédiatres de langue française, Bordeaux, 28-29-30 mai 1936; *Gaz. méd. de France et des pays de langue française.*

Belkin, Rapoport et Striganoff. — Sur les corrélations entre le pancréas et le testicule. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933.

Bize, Moricard et Sauliner (Mlle). — Déclenchement des manifestations pubertaires chez le jeune garçon par l'injection d'hormones (testostérone, folliculine, mitosine). Soc. de péd., 6 nov. 1937.

Boisserie-Lacroix. — Diabète infantile. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 30 oct. 1924.

Chabannier, Lebert et Lumière. — Observation. Diabète avec hypotrophie secondaire au diabète et imputable à lui.

Colberg. — Action de l'insuffisance hypophysaire sur les protéines du plasma. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938.

Cornil et Paillas. — Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète. *P. M.*, 1er avril 1936.

Ducas (M.-P.). — Le diabète des filles à la période pubertaire. *Journal des praticiens*, 1er juin 1939.

Encyclopédie, tome Pédiatrie : chapitres Croissance et Diabète.

Fiessinger. — Précis d'endocrinologie. Masson, 1935.

Gibson et Fowler. — Infantilisme et diabète à propos de 8 cas. *Arch. of internat. med.*, p. 695, 1936.

Houssaye (B.-A.). et Loire. — Action diabétogène de l'antéhypophyse. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 nov. 1935.

Houssaye et Hug. — Action de l'hypophyse sur la croissance. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 nov. 1921.

— Action de l'hypothalamus sur la croissance. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 janv. 1923.

Labbé (M.). — Diabète avec hypotrophie et infantilisme paraissant lié à une insuffisance de la sécrétion insulino-pancréatique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934.

Labbé (M.) et Petresco. — Les altérations des glandes endocrines dans le diabète sucré. *Ann. d'anat. pathol.*, nov. 1934.

Labbé (M.), Boulin et Urhy. — Diabète bronzé avec infantilisme tardif (syndrome hépato-pancréatico-génital).

Labbé (M.) et Gringoire (J.-D.). — La croissance chez les diabétiques. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934.

Langeron (L.). — Précis d'endocrinologie clinique, 1944.

Lereboullet (P.). — Le diabète sucré des jeunes enfants. *Progrès médical*, 21 oct. 1931.

— Diabète infantile et insulinothérapie. *Le Concours médical*, n°° 43, 24 oct. 1937.

Martin (T.) et Rocher (A.). — La régulation de l'hypophyse par le testicule. Expérience de parabiose. *C. R. de la Soc. de biol.*, CV, 795, 1930.

Meige. — L'infantilisme. *P. M. C.*, t. 4, p. 810.

NOBÉCOURT. — Observation. Diabète avec hypotrophie. *Journ. des praticiens*, 1929.

— Observation. Diabète avec croissance staturale normale. *Journ. des praticiens*, 1929.

— L'insuline dans le traitement du diabète sucré des enfants. Histoire d'une jeune fille âgée de 22 ans traitée depuis neuf ans. *Le Progrès médical*, 11 déc. 1935.

— Clinique médicale des enfants. Troubles de la croissance, de la puberté, de la nutrition et des glandes endocrines, 1936.

— Clinique médicale des enfants, t. XIII : Troubles de la croissance.

OGILVIE (R.-F.). — Croissance dans ses rapports avec le pouvoir diabétogène et pancréatropique des extraits hypophysaires antérieurs. *The Journal of Endocrinologie*, 1945, t. 4, p. 152, 158.

PRIESL und WAGNER. — Die zuckerkanheit und ihre behanelung. im kindesalter.

RATHERY et RUDOLF. — Folliculine. Insuline et diabète. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, mai 1928.

Revue française de pédiatrie, XII, 1930. — Le diabète sucré de l'enfant et son traitement par l'insuline.

ROGER et BINET. — Traité de physiologie, t. XI : Reproduction et croissance.

SCHATER. — Un cas d'infantilisme somato-psychique. Hypogénitalisme associé à un diabète grave. *Marseille médical*, 15 nov. 1936, n° 32.

STELKO (M.). — *Revue française d'endocrinologie*, avril 1928.

WARBURG. — Métabolisme cellulaire.

WHITE. — Manifestations endocriniennes dans le diabète juvénile. *Arch. méd.*, janv. 1939, t. LXIII, n° 1.

— Diabetes in chilhood and adolescence.

THESES

NANIE FEINE. — Sur quelques cas d'infantilisme; sont-ils hypophysaires ? Paris, 1941.

ROUSSEAU. — Conceptions actuelles sur les infantilismes. Paris, 1940.

GLUECKLICK. — Quelques syndromes d'infantilismes. Paris, 1940.

SZYRO. — Infantilisme. Paris, 1939.

HORNUNG. — Synthèse de la thérapeutique moderne du diabète infantile. Paris, 1939.

TURIAF. — Diabète sucré et glandes sexuelles mâles. Paris, 1938.

VIEILLARD-BARON. — Paris, 1926.

LEROUX. — Le diabète infantile. Paris, 1881.

LEVRAT. — Traitement du diabète juvénile et infantile. Toulouse, 1943.

MAURIAC (A.). — Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile. Bordeaux, 1946.

BEN MERABET. — L'infantilisme lié à l'insuffisance mécanique de l'alimentation. Bordeaux, 1934.

CAUSERET. — Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. Nancy, 1920.

Dépôt légal effectué en 1946 (4e trimestre).

24083. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.